

Rec'd PCT/PTO 16 JUL 2004

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Translation

PCT Application
PCT/JP2003/000263



| | | |
|---|---|--|
| Applicant's or agent's file reference FP0104PCT | FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416) | |
| International application No. PCT/JP03/00263 | International filing date (day/month/year) 15 January 2003 (15.01.03) | Priority date (day/month/year) 18 January 2002 (18.01.02) |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D 498/04, A61K 31/519, 31/553, 31/5377, 31/541, 31/551, A61P 1/02, 1/04, 1/08, 11/06, 11/14, 13/00, 13/10, 15/00, 19/02, 25/04, 25/06, 29/00, 43/00 | | |
| Applicant KYORIN PHARMACEUTICAL CO., LTD. | | |

- This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
- This REPORT consists of a total of 4 sheets, including this cover sheet.
☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).
These annexes consist of a total of _____ sheets.

- This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

| | |
|--|---|
| Date of submission of the demand 02 April 2003 (02.04.03) | Date of completion of this report 30 April 2003 (30.04.2003) |
| Name and mailing address of the IPEA/JP | Authorized officer |
| Facsimile No. | Telephone No. |

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP03/00263

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the claims:
pages _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

| | | | |
|-------------------------------|--------|------|-----|
| Novelty (N) | Claims | 1-18 | YES |
| | Claims | | NO |
| Inventive step (IS) | Claims | 1-18 | YES |
| | Claims | | NO |
| Industrial applicability (IA) | Claims | 1-18 | YES |
| | Claims | | NO |

2. Citations and explanationsList of documents:

1. US 6147071 A (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 14 November 2000
& CN 1140172 A & JP 9-263585 A
2. EP 652218 A1 (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 10 May 1995
& CA 2135440 A & US 5585385 A & JP 8-67678 A
3. WO 97/24356 A1 (Janssen Pharmaceutica N.V.), 10 July 1997
& EP 843679 A1 & NO 9802405 A & US 6251894 B1
& JP 2000-506503 A

Claims 1-18

The invention set forth in claims 1-18 is novel and involves an inventive step with respect to documents 1-3 cited in the international search report.

Documents 1-3 respectively disclose a compound indicating substance P receptor antagonism, or in other words, NK1 receptor antagonism. However, none of the aforementioned compounds have a 2, 3, 4, 5-tetrahydro-6H-pyrimid[4, 5-b][1, 5]oxazocine ring, or a 2, 3, 4, 5-tetrahydropyrimid[5, 4-f][1, 4]oxazepine ring.

Hence, the invention set forth in claims 1-18 is neither disclosed nor suggested in documents 1-3.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.

PCT/JP 03/00263

The invention set forth in claims 1-18 has
industrial applicability.

特 許 協 力 条 約

PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]

| | | |
|---|---|------------------------------|
| 出願人又は代理人 の書類記号 FP0104PCT | 今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。 | |
| 国際出願番号 PCT/JPO3/00263 | 国際出願日 (日.月.年) 15.01.03 | 優先日 (日.月.年) 18.01.02 |
| 国際特許分類 (IPC) Int.Cl ¹ C07D498/04, A61K31/519, 31/553, 31/5377, 31/541, 31/551, A61P1/02, 1/04, 1/08, 11/06, 11/14, 13/00, 13/10, 15/00, 19/02, 25/04, 25/06, 29/00, 43/00 | | |
| 出願人 (氏名又は名称) 杏林製薬株式会社 | | |

| |
|--|
| 1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。 |
| 2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 3 ページからなる。 <input type="checkbox"/> この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。 (PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照) この附属書類は、全部で ページである。 |
| 3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。 I <input checked="" type="checkbox"/> 国際予備審査報告の基礎 II <input type="checkbox"/> 優先権 III <input type="checkbox"/> 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 IV <input type="checkbox"/> 発明の単一性の欠如 V <input checked="" type="checkbox"/> PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 VI <input type="checkbox"/> ある種の引用文献 VII <input type="checkbox"/> 国際出願の不備 VIII <input type="checkbox"/> 国際出願に対する意見 |

| | | |
|--|------------------------------|------------|
| 国際予備審査の請求書を受理した日 02.04.03 | 国際予備審査報告を作成した日 30.04.03 | |
| 名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 特許庁審査官 (権限のある職員) 谷尾 忍 | 4P 9550 |
| 電話番号 03-3581-1101 | | 内線 3491 |

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT 14条)の規定に基づく命令に
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
 PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
 明細書 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 明細書 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 請求の範囲 第 _____ 項、 出願時に提出されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 PCT 19条の規定に基づき補正されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 _____ ページ/図、 出願時に提出されたもの
 図面 第 _____ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 図面 第 _____ ページ/図、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☐ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

| | | | |
|---------------|-------|------|---|
| 新規性(N) | 請求の範囲 | 1-18 | 有 |
| | 請求の範囲 | | 無 |
| 進歩性(IS) | 請求の範囲 | 1-18 | 有 |
| | 請求の範囲 | | 無 |
| 産業上の利用可能性(IA) | 請求の範囲 | 1-18 | 有 |
| | 請求の範囲 | | 無 |

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

文献一覧

1. US 6147071 A(TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.)2000.11.14
& CN 1140172 A & JP 9-263585 A
2. EP 652218 A1(TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.)1995.05.10
& CA 2135440 A & US 5585385 A & JP 8-67678 A
3. WO 97/24356 A1(JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.)1997.07.10
& EP 843679 A1 & NO 9802405 A & US 6251894 B1 & JP 2000-506503 A

請求の範囲1-18について

請求の範囲1-18に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献1-3に対して新規性、進歩性を有する。

文献1-3には、それぞれ、サブスタンスP受容体拮抗作用、すなわち、NK1受容体拮抗作用を示す化合物が記載されているものの、前記化合物はいずれも、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-6H-ピリミド[4, 5-b][1, 5]オキサゾシン環、又は、2, 3, 4, 5-テトラヒドロピリミド[5, 4-f][1, 4]オキサゼピン環を有していない。

よって、請求の範囲1-18に記載された発明は、文献1-3に記載も示唆もされていない。

請求の範囲1-18に記載された発明は、産業上の利用可能性を有する。